

## 皮肤吸收双酚类物质的新证据

Silke Schmidt

<https://doi.org/10.1289/EHP6249-zh>

双酚 A(BPA) 可能是典型的内分泌干扰物 (EDC)。<sup>1</sup> 由于在罐头食品和某些饮料容器中使用双酚类化合物，许多研究人员已经开始关注 BPA 及表面看似更安全的替代品，如双酚 S(BPS)，的口服暴露途径。BPS 和 BPA 也同时被用作收据和其它热敏纸的显影剂，增加了皮肤对其暴露的可能性。《环境与健康展望》*Environmental Health Perspectives* 最近发表的一项研究<sup>2</sup> 证实，接触热敏收据的人能通过皮肤吸收这些化合物。

两名研究人员在离体人类皮肤细胞模型中测试了 BPA 和 BPS，发现前者比后者能更有效地透过皮肤。这与他们的平行实验是一致的，在这个实验中 5 名男性志愿者分别接触模拟的 (BPA) 和真实的 (BPS) 商店收据各 5 分钟。

尽管经皮吸收较低，但在暴露后 48 小时内，男性尿液中游离 BPS 的平均百分比 (6.9%) 高于游离 BPA(2.7%)。因此，体内代谢的 BPS 比 BPA 少。这对人类健康有潜在的影响，因为 BPS 像 BPA 一样具有内分泌激活特性，<sup>3</sup> 而且只有没经过经代谢的游离双酚才能与雌激素受体结合。<sup>4,5</sup>

“我们的研究有好消息也有坏消息，”论文的合作者，瑞典斯德哥尔摩大学 (Stockholm University) 环境毒理学教授 Jonathan Martin 说。“好消息是 BPS [较慢] 穿过皮肤，并且在程度上可能比 BPA 要小。但这并不意味着更少 [潜在] 的健康问题，因为会有更少的 BPS 被解毒。”评估这些结果的平衡需要一个更大的风险评估研究，Martin 补充说。



用热敏纸印的收据被认为是人体双酚类物质暴露的一个常见来源，估计收银员对其的暴露尤其高。<sup>8</sup> 当把收据和现金放在一起时，这些化学物质就会转移到钱上，使货币成为另一个双酚类潜在暴露的现成来源。<sup>8,18</sup> 图片：© iStockphoto/Juanmonino。

早些时候，Martin和他的合著者，北京大学城市与环境科学院的博士后Jiaying Liu，在一项有6名男性参与者的研究中称<sup>6</sup>，皮肤对BPA的吸收导致它在体循环的时间比饮食暴露更长。在手接触收据之后，尿中所排泄的BPA在2天内呈线性增加，有些参与者在1周后体内仍可检测到BPA水平。相比之下，同一组参与者在24小时内清除了饮食中的BPA。

为跟进这些结果，Liu和Martin研究了BPS，一种热敏纸中常见的BPA替代品，<sup>7</sup>它也可以很容易地转移到纸币上。<sup>8</sup>其他研究者—在美国、<sup>9</sup>加拿大，<sup>10</sup>和意大利<sup>11</sup>的小型研究中—对真实商店中大约一半的店铺收据样本进行了BPS检测。同样是小样本的职业研究发现，收银员在换班后尿液中的BPS水平高于换班前和非收银员。<sup>12,13</sup>

“据我所知，这是第一项证明BPS可以穿过人类皮肤的研究，”塔夫茨大学(Tufts University)内分泌学家Ana Soto说。“接触过收据的人会在尿液中排出BPS，证明了皮肤暴露于BPS和其它EDC的重要性。”她补充说道，多种暴露途径是累积的，这不仅引起了对收银员的担忧，也同样担忧那些在食用手抓食物之前接触过收据或纸币的人。Soto没有参与这项新研究。

最近的一项独立研究<sup>14</sup>比较了口服BPS和BPA在仔猪体内的代谢，它们的毒理代谢途径与人类相似。<sup>15</sup>与之前的发现一致，<sup>16,17</sup>研究人员估计由于新陈代谢的减少，口服给药后全身暴露的BPS大约是BPA的250倍。图卢兹国家兽医学院(National Veterinary School of Toulouse)的生理学教授Véronique Gayrard，仔猪论文的第一作者认为，在食品和饮料容器中用BPS代替BPA可能会增加人类对激素活性化合物的暴露。“这两项分析<sup>2,13</sup>很难比较，因为它们涉及两种不同生物体的两种不同暴露途径，”没有参与文中开头提及的研究的Gayrard说。然而，两项研究都强调了对BPA替代品进行毒物动力学研究的重要性，她补充道。

Liu总结道，BPS应该不仅限于饮食暴露。“对皮肤暴露途径展开更多的研究是有必要的，因为它们对人类总暴露的贡献可能被低估了。”她说。

---

Silke Schmidt, 博士，居住在威斯康辛州麦迪逊市，专门撰写科学、健康和环境方面的报道。

## References

1. Schug TT, Johnson AF, Birnbaum LS, Colborn T, Guillette LJ, Crews DP, et al. 2016. Minireview: endocrine disruptors: past lessons and future directions. *Mol Endocrinol* 30(8):833–847, PMID: 27477640, <https://doi.org/10.1210/me.2016-1096>.
2. Liu J, Martin JW. 2019. Comparison of bisphenol A and bisphenol S percutaneous absorption and biotransformation. *Environ Health Perspect* 127(6):67008, PMID: 31199677, <https://doi.org/10.1289/EHP5044>.
3. Rochester JR, Bolden AL. 2015. Bisphenol S and F: a systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environ Health Perspect* 123(7):643–650, PMID: 25775505, <https://doi.org/10.1289/ehp.1408989>.
4. Matthews JB, Twomey K, Zacharewski TR. 2001. In vitro and in vivo interactions of bisphenol A and its metabolite, bisphenol A glucuronide, with estrogen receptors  $\alpha$  and  $\beta$ . *Chem Res Toxicol* 14(2):149–157, PMID: 11258963, <https://doi.org/10.1021/bx0001833>.
5. Snyder RW, Maness SC, Gaido KW, Welsch F, Sumner SC, Fennell TR. 2000. Metabolism and disposition of bisphenol A in female rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 168(3):225–234, PMID: 11042095, <https://doi.org/10.1006/taap.2000.9051>.
6. Liu J, Martin JW. 2017. Prolonged exposure to bisphenol A from single dermal contact events. *Environ Sci Technol* 51(17):9940–9949, PMID: 28759207, <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b03093>.
7. Björnsdotter MK, de Boer J, Ballesteros-Gómez A. 2017. Bisphenol A and replacements in thermal paper: a review. *Chemosphere* 182:691–706, PMID: 28528315, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.070>.
8. Liao C, Liu F, Kannan K. 2012. Bisphenol S, a new bisphenol analogue, in paper products and currency bills and its association with bisphenol A residues. *Environ Sci Technol* 46(12):6515–6522, PMID: 22591511, <https://doi.org/10.1021/es300876n>.
9. Hormann AM, vom Saal FS, Nagel SC, Stahlhut RW, Moyer CL, Ellersiek MR, et al. 2014. Holding thermal receipt paper and eating food after using hand sanitizer results in high serum bioactive and urine total levels of bisphenol A (BPA). *PLoS One* 9(10):e110509, PMID: 25337790, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110509>.
10. Liu J, Wattar N, Field CJ, Dinu I, Dewey D, Martin JW, et al. 2018. Exposure and dietary sources of bisphenol A (BPA) and BPA-alternatives among mothers in the APrON cohort study. *Environ Int* 119:319–326, PMID: 29990952, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.001>.
11. Russo G, Barbato F, Grumetto L. 2017. Monitoring of bisphenol A and bisphenol S in thermal paper receipts from the Italian market and estimated transdermal human intake: a pilot study. *Sci Total Environ* 599–600:68–75, PMID: 28463702, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.192>.
12. Thayer KA, Taylor KW, Garantziotis S, Schurman SH, Kissling GE, Hunt D, et al. 2016. Bisphenol A, bisphenol S, and 4-hydroxyphenyl 4-isoproxyphenylsulfone (BPSIP) in urine and blood of cashiers. *Environ Health Perspect* 124(4):437–444, PMID: 26309242, <https://doi.org/10.1289/ehp.1409427>.
13. Ndaw S, Remy A, Denis F, Marsan P, Jargot D, Robert A. 2018. Occupational exposure of cashiers to bisphenol S via thermal paper. *Toxicol Lett* 298:106–111, PMID: 29800715, <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.05.026>.
14. Gayrard V, Lacroix MZ, Grandin FC, Collet SH, Mila H, Viguié C, et al. 2019. Oral systemic bioavailability of bisphenol A and bisphenol S in pigs. *Environ Health Perspect* 127(7):77005, PMID: 31313948, <https://doi.org/10.1289/EHP4599>.
15. Kararli TT. 1995. Comparison of the gastrointestinal anatomy, physiology, and biochemistry of humans and commonly used laboratory animals. *Biopharm Drug Dispos* 16(5):351–380, PMID: 8527686, <https://doi.org/10.1002/bdd.2510160502>.
16. Oh J, Choi JW, Ahn YA, Kim S. 2018. Pharmacokinetics of bisphenol S in humans after single oral administration. *Environ Int* 112:127–133, PMID: 29272776, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.11.020>.
17. Karrer C, Roiss T, von Goetz N, Gramec Skledar D, Peterlin Mašić L, Hungerbühler K. 2018. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling of the bisphenols BPA, BPS, BPF, and BPAF with new experimental metabolic parameters: comparing the pharmacokinetic behavior of BPA with its substitutes. *Environ Health Perspect* 126(7):077002, PMID: 29995627, <https://doi.org/10.1289/EHP2739>.
18. Liao C, Kannan K. 2011. High levels of bisphenol A in paper currencies from several countries, and implications for dermal exposure. *Environ Sci Technol* 45(16):6761–6768, PMID: 21744851, <https://doi.org/10.1021/es200977t>.